

Akut gastroenteritis csecsemő- és gyermekkorban

Dr. Várkonyi Ágnes
SZTE Gyermekklinika

Az akut gastroenteritis (gastroenterocolitis acuta infectiosa, infectiv gastroenteritis) a tápcsatorna fertőző betegsége, melyet bakteriális, virális patogének vagy protozoonok okoznak, amely különböző kiterjedésű és súlyosságú struktúrális vagy funkcionális nyálkahártya károsodást hoz létre a vékonybél, a colon, a gyomor különböző mértékű részvételével (1).

A klinikai tünetek a kórokozótól és a szervezettől függenek (tápláltsági állapot, életkor – pl. minél fiatalabb a gyermek annál súlyosabbak a tünetek), általában akut kezdetű hányás és akut hasmenés jellemzi.

Akut hasmenésről akkor beszélünk, ha a széklet normális folyadéktartalma (10 ml/kg/nap) hirtelen megnövekszik. A megnövekedést az organikus anyagok és a víz abszorpciójában résztvevő vékony- és vastagbél funkciók egyensúlyzavara okozza. Ez rendszerint együtt jár a gyakori székürítéssel is, amely általában naponta 3-nál több, azonban 20-szor is üríthet egy súlyos beteg.

Akut hasmenés oki diagnózisát az esetek mintegy 60–70%-ában lehet igazolni. Az ismert okok az infekciók, amelyek azonban nemcsak enterális (azaz gastroenteritisek), hanem extraintestinálisak, mint otitis, pneumonia, húgyúti stb lehetnek, továbbá gyógyszerhatásként pl. antibiotikumok adása miatt létrejövő *Clostridium difficile* következtében, vagy az antibiotikum egyéb mellékhatása, elsősorban a rövidláncú zsírsavak felszívódásának károsodása révén. Akut diarrhoea tüneteit láthatjuk ételallergia (tej-, szója-, multiplex-allergia), szénhidrát bontó enzim csökkent működése kapcsán (pl. laktóz intolerancia) vagy bizonyos vitaminok hiánya következtében pl. niacin-hiány, nehézfémek szervezetbe kerülése vagy túlzott fogyasztása révén (réz, cink, ón).

Az akut hasmenés fogalma magában foglalja, hogy a hasmenés 14 napnál rövidebb ideig tart.

Akut gastroenteritis esetén a hasmenés gyakran néhány nap alatt elmúlik, fejlett országokban kb. 10% húzódik el csupán 7 napon túl. Optimális kezelés esetén ritkán tart két héten túl, azaz ritkán válik krónikussá.

Az akut gastroenteritis esetén észlelt hasmenés legtöbbször vizes, azonban lehet dysenteriform, amikor a lágy, vizes széklet vért, gennyet tartalmaz és székeléskor fájdalmas spasmus észlelhető.

A mindennapi gyakorló orvos számára fontos, hogy számos kórképre gondolni kell, amely hasmenés és hányás tünetei miatt összetéveszthetők az akut gastroenteritissel, azonban ezek félreismerése megpecsételheti a beteg sorsát.

Akut gastroenteritist imitálhatnak sebészeti kórképek, pl. akut appendicitis, invaginatio, pylorus stenosis, incomplett intestinalis obstrukciók (Hirschsprung-kór!); egyéb bélbetegségek, mint colitis ulcerosa, Crohn-betegség, enterocolitis necroticans, vagy coeliakiás krízis. Más betegségek közül a diabeteses praecoma, haemolyticus uraemiás szindróma, haemorrhagiás shock, encephalopathia, valamint sepsis, fertőző betegségek, (pl kanyaró), stb.

Az akut gastroenteritis kórokozóinak patogenezisének szerint több csoportra oszthatók (2,3,14,15).

A nem-gyulladásos, ún. lumen infekciók kórokozói vagy toxinjai révén az enterocytákhoz kötődve, illetve azokban szaporodva gátolják meg a bélnedv felszívódását, a vérből a bél lumen felé víz és só kiáramlását fokozzák, nem hatolnak a nyálkahártya mélyebb rétegeibe, gyulladást nem okoznak. Az infekció helye elsősorban a vékonybél.

Lumen infekciók kórokozói elsősorban vírusok (rota-, adeno-, calici-, astrovírusok), cholera vibrio, Escherichia, coli egyes formái (enteropatogén-EPEC, enterotoxin termelő-ETEC, enteroaggregatív-EaggEC), valamint a protozoonok közül a Giardia lamblia.

Az *invazív infekciók (gyulladásos típus)* esetén a kórokozók a bélfal mélyebb rétegeibe hatolnak, ott gyulladásos reakciót hoznak létre, nyálkahártya károsodást, elhalást, fekélyképződést, esetleg vérzést is. A kórokozó invázió lokalizációja elsősorban a colon és a distalis ileum. A beteg székletében fehérvérsejt és vörösvérsejt van jelen, makroszkóposan genny és vér lehet. A jejunumban szekretoros állapot alakul ki, megnövekedett mennyiségű folyadék áramlik a vastagbélbe, amelyet az reabszorbeálni képtelen, ezáltal abnormális colon só- és víztranszport jön létre, azonban a víz- és ionvesztés kisebb, mint lumen infekció esetén. A következményes hasmenésben jelentős szerepe van a gyulladás okozta fokozott perisztaltikának is.

Invazív infekciót hoznak létre a jól ismert baktériumok, a Salmonella, Shigella, egyes Escherichia coli (enteroinvazív - EIEC, enterohaemorrhagiás - EHEC) törzsek, a Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica, ritkábban diagnosztizált baktériumok, mint Aeromonas, Clostridium difficile. Bizonyos baktériumok, mint egyes Klebsiella törzsek vagy a Pseudomonas aeruginosa- különösen koraszülöttek esetében- a jól ismert patogénekről történő plazmid-transzfer révén válhatnak hasmenés-járványok okozóivá. Entamoeba histolytica vagy Cryptosporidium is lehet invazív infekció kórokozója.

A fejlett országokban az akut gastroenteritis 25–40%-ban rotavírus, 1–20%-ban calicivírus, 4–9%-ban astrovírus, 2–4%-ban adenovírusok, míg a baktériumok közül a Campylobacter jejuni 6–8%-ban, Salmonella 3–7%-ban, E. coli 3–5%-ban tehető felelőssé. Egyéb kórokozók 1–3%-os gyakoriságúak általában (4).

A vírusok által okozott ún. *infektív enteropathiára* jellemző, hogy a hisztológiai normalizálódás gyors, heteken belül létrejöhet, kivéve akkor, ha másodlagos következmények, mint étel-szenzitizáció, vagy további vírus vagy bakteriális hatásra post-enteritis enteropathia alakul ki. Az infektív enteropathia mértéke, a sejtkárosítás és a vírusok intracelluláris megoszlása függ a különböző vírusoktól. Megállapítást nyert például, hogy a rota- és adenovírus a villus felső és középső sejtjeit, az astrovírusok a

villus alsó sejtjeit károsítják. A rotavírus az endoplasmás reticulumban és a lysosomákban, az adenovírusok pedig a sejtmagokban találhatók (1).

Bármilyen kórokozó akut gastroenteritis klinikai tüneteinek a hátterében, a patogenetikai mechanizmus lényege az, hogy a normális abszorpciós status szekréciós állapottá fordul. Ilyen állapotot előidézhetsz ozmotikus erő a bélben, vagy anion szekréció-fokozódás a crypta-sejteken.

Ozmotikus erő akkor jön létre, ha a vékonybél nyálkahártya egy vagy több táplálékot nem képes emészteni és/vagy felszívni, emiatt a lumenbe vizet szív az enterocytákban indukált aktív szekréció révén. Ennek következtében létrejövő hasmenés esetén a széklet mennyiség arányos a fel nem szívódott szubsztráttal. A széklet rendszerint nem masszív, és a hasmenés azonnal lecsökken, ha a táplálást leállítjuk.

Ezzel szemben a szekréció fokozódása esetén (pl. enterotoxin hatására) létrejövő *szekréciós hasmenés* a nagy mennyiségű széklet jellemzi, amely nagy mértékű folyadék- és elektrolitvesztést is okoz. A táplálás felfüggesztése ellenére a hasmenés folytatódik.

Az egész *patomechanizmus* megértése érdekében tudnunk kell, hogy az abszorpció és a szekréció anatómiailag jól elkülönült folyamatok a bélben. Az abszorpciót a vékonybél villusok középső és felső részének érett epithel sejtjei, míg a szekréciót túlnyomóan a cryptákban lévő differenciálatlan epithel sejtek végzik.

A víz *felszívódása* az intestinális epithel sejtek között „paracellulárisan” zajlik az ozmotikus gradiensnek megfelelően (vékonybélben felnőttben naponta 10–11 liter, a colonban 0,5 liter a vízforgalom!).

Az osmotikus gradienst az elektrolitok és a táplálék „transzcelluláris” transzportja, – amely aktív és passzív folyamat is lehet – generálja.

Az *elektrolitok* a „transzcelluláris” felszívódás mellett „paracellulárisan” is (a „tight junctio”-kon át) felszívódnak, mindíg passzív folyamat útján.

A *nátrium* mozgása központi szerepet tölt be a víz és a tápanyagok felszívódásának irányításában a bélben. Az *abszorpciója három különböző módon* mehet végbe. Mind a hármat a Na^+ , K^+ adenosin triphosphatase (Na^+ , K^+ -ATP-áz) az epithel sejt basolaterális membrán enzimje irányítja. Generálja és fenntartja a Na^+ elektrokémiai gradienst a béllumen és az intestinalis epithel sejt belseje között. Ezáltal a Na^+ , K^+ -ATP-áznak kulcsszerepe van az intestinális abszorpcióban.

Organikus oldatokkal kapcsolt nátrium felszívódás: specifikus carrier segítségével, az epithel sejt kefeszegélyén át történik az enterocytába. A glükóz és az aminosavak döntő többsége így módon szívódik fel az egész vékonybélben zajló mechanizmus révén. Ez a felszívódási mód sértetlen marad a legtöbb akut hasmenés esetén, ezáltal a pathofiziológiai alapját szolgálja az orális rehidráció folyadék alkalmazásának.

Elektrokémiai gradiens irányában történő nátrium felszívódás: szubsztráthoz nem kapcsolódik, szelektív csatornákon történik. Ez a folyamat döntően a colonban, de az ileumban is zajlik.

A „neutrális” NaCl felszívódás az egész bélben, döntően a vékonybélben két kapcsolt kation – (Na^+/H^+) és anion – ($\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$) kicserélő csatornán történik. Ez a fő mechanizmus, ha nincs táplálék a béllumenben (éhezés).

Összefoglalva: a villus csúcán lévő epithel sejt basolaterális membránjának Na^+ , K^+ -ATP-áz enzimje révén az epithel sejtben alacsony a nátrium koncentráció. A különbségnek megfelelően a nátrium a lumenből a sejtbe áramlik. Ezzel kapcsolt táplálék és Cl^- felszívódik a sejtbe, amelyet a víz passzívan követ, döntően az intercelluláris tight junction-kon keresztül.

A szekréció a bélben túlnyomóan a cryptasejtekben történik. Szintén a Na^+ , K^+ -ATP-áz által a sejt és a serosalis extracelluláris rés között létrehozott és fenntartott elektrokémiai gradiens következtében a sejtben alacsony nátrium koncentráció van, amely által kialakított gradiens segíti a carriert, hogy a basolaterális membránon egy Na^+ , két Cl^- és egy K^+ a serosalis oldalról a sejtbe kerüljön. Ennek következtében Cl^- túlsúly lesz a sejtben, amely normálisan a semipermeabilis apicalis membránon át a lumenbe kerül. A fő anion, a Cl^- (és a HCO_3^- – főleg a proximális vékonybél szakaszon a gyomorsav közömbösítése érdekében) aktívan szekretálódik a béllumenbe, amelyet passzív diffúzió révén egy kation (rendszerint a nátrium) és a víz követ.

A víz és az elektrolit intestinalis transzportja finoman összehangolt folyamat, amelyet komplex regulációs folyamatok irányítanak (hormonok, neurotranszmitterek stb.), amelyek felelősek a szervezet homeostasisának a fenntartásáért. Ebben fő szerepe az enterális idegrendszernek van.

A szekrécióban az előbbieken kívül az exogen tényezőknek is nagy szerep jut (pl. bakteriális toxinok az anyagcsere során keletkező cAMP, cGMP, cCa^{++} fokozott termelését generálják, amelyek különböző enzimekre, proteinkinázokra hatva a funkcionális fehérjéket megváltoztatva befolyásolják az iontranszportot (5).

Az akut gastroenteritis súlyosságának felméréséhez nagy segítséget nyújtanak:

Az *anamnesztikus adatok*: mikor kezdődött a hányás és a hasmenés és milyen gyakran fordult elő, a betegség kezdete óta bevitt folyadék és étel mennyisége, az ürített vizelet mennyisége, a tüneteket megelőző testsúly, a széklet jellege vizes esetleg véres stb., a hasmenés és hányás egyéb okainak megléte segít a betegség felmérésében.

A *fizikális vizsgálat* során a testsúly, testhossz mérésre, láz jelenlétének és a dehidráció mértékének megállapítására kell elsősorban törekednünk.

A *dehidráció mértékének osztályozása* jól ismert, a gyermekgyógyászati tankönyvek tartalmazzák (6). Szempontjául szolgáló tényezők meghatározásához azonban célszerű néhány kommentárt figyelembe venni (7).

♦ Ha radiális pulzus nem hallható, meg kell hallgatni a szívet

♦ A kutacs tapintása 6–18 hónapos korig hasznos. A záródás után néhány gyermeknél enyhén benyomott lehet.

♦ A systolés vérnyomást csecsemőnél nehéz megítélni.

♦ A bőr rugalmassága nem használható csecsemő atrophijája vagy elhízása esetén.

♦ A száj szárazsága tiszta ujjal tapintható. Nyitott szájjal való légzés esetén a száj mindig száraz lehet, dehidrált beteg szája nedves, ivás vagy hányás után!

♦ A vizelet ürítés atrophias csecsemő vagy hypotoniás folyadékpótlás esetén megtevesztő, mivel bőséges lehet a dehidráció ellenére.

Az enyhe és közép súlyos gyermekkori dehidráció kezelésének Európára vonatkozó alapelveinek letisztult összegzését az Európai Gastroenterológiai Társaság (ESPGHAN) 2001-ben külön supplementumban tette közzé (8).

Az alapelveket 6 pontban foglalta össze, amelyek nincsenek ellentétben a korábbi 9 alapelvvel, amelyet a Diagnosztikus és terápiás ajánlások gyermekgyógyászati kórképekhez és tünetekhez c.kézikönyv tartalmaz (9, 13), csupán a 9 szempont 6 pontban jelenik meg:

1. A dehidráció korrigálása 3–4 órán belül orális rehidráló folyadék (ORF-ORS) alkalmazásával (gyors rehidráció!).
2. Hypoosmolaris oldat alkalmazása, mely 60 mmol/l nátriumot és 74–111 mmol/l glukózt tartalmaz.
3. A szoptatás folyamatos fenntartása.
4. Korai visszatáplálás. A 4 órás rehidráció után normális étrend visszaadása laktózbevitel megszorítás nélkül.
5. További dehidráció megelőzése, fenntartó orális rehidráló folyadék bevitelével (10 ml/kg/hasmenéses széklet).
6. A szükségtelen gyógyszerelés elkerülése.

A gyors rehidráció azt jelenti, hogy a számított folyadék deficitet 4 óra alatt kell pótolni. Például ha egy gyermek 10 kg-os és a dehidráció mértéke 5%, akkor ez azt jelenti, hogy a deficit 500 ml, tehát 1 óra alatt 125 ml folyadékpótlást igényel. Nem megfelelő a „tisztá folyadék”, pl. csapvíz, tea, gyümölcslé, cukros oldat, juice, cola, amelyek ronthatják a hasmenést a magas ozmolaritás és alacsony nátrium tartalom miatt.

Fontos tudni, hogy az orális rehidráló folyadék megszünteti, gyógyítja, továbbá segít megelőzni a dehidrációt. Nem állítja meg azonban a hasmenést, nem hasmenés kezelésére alkalmazzuk!

Az *orális rehidráló folyadék* kialakulásának előzményei a XIX. század első felétől származtathatók, amikor a choleras beteg só- és folyadékvesztését megállapították, ezt követően számos beteg életét mentették meg intravénás só infúzióval, később intraperitonealis sóoldatot alkalmaztak hasmenéses csecsemőknél, majd 1946-ban a hasmenéses beteg kálium pótlásának jelentőségét fismerték fel. Ezen ismereteken alapulva 1953-ban a modern ORF kialakulása kezdetét vette az USA-ban, melyet 1973-ban hasmenéses csecsemő rehidrálására alkalmazott orális rehidráló folyadék összeállításra követte, amelynek a nátrium tartalma 110 mmol/l volt! 1975-ben a WHO 90 mmol/l-ban határozta meg az orális rehidráló folyadék nátrium tartalmát, míg 1989-ben ESPGHAN 60 mmol/l Na tartalmú hypoosmolaris oldat használatát javasolta (10).

A rehidráció utáni korai visszatáplálás normális étrenddel a tej-, laktózbevitel megszorítása nélkül hangsúlyozandó, mivel ennek mai is élő rosszul rögzült gyakorlata Powers 1926-ban írt (11) cikke alapján alakult ki, amely nyomán intravénás folyadékpótlás mellé terápiás éheztetést vezettek be az addig uralkodó szemlélettel szemben, miszerint a rutin-éheztetés nem volt divat. Az 1940–50-es években számos szerző tollából korai táplálási javaslatok megjelentek, azonban nem terjedtek el. 1979–

1985 között az orális rehidráció folyadék, szoptatás, korai táplálás propagálása sem érte el a kívánt hatást, ezért az ESPGHAN-on belül az orális rehidráció oldat alkalmazásával foglalkozó munkacsoport alakult (1988), amely felmérései és tapasztalatai alapján a 2001-es közleményében összegzi és megállapítja, hogy jelenleg sem foglalja el az orális rehidráció folyadék a megfelelő helyét az európai kezelési mintában (12). A vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy a táplálás megszüntetésének, éheztesítésnek semmi előnye, az életkornak megfelelő teljes értékű táplálás adverb hatás nélkül jól tolerálható. A korai táplálás csökkenti az infekció okozta permeabilitás változásokat. A korai a limentáció sikere szorosan összefügg a kezdeti rehidrációs kezelés sikerével.

A hasmenés a bél védekezése, próbálkozás a károsító tényezők, toxinok eltávolítására, kimosására. Ezért a hasmenés megállítása a védekező reakciót gátolja meg. Motilitást gátlók alkalmazása a béltartalom pangását idézi elő, a kórokozók permeabilitását segíti elő, amely az állapot súlyosbodásához vezethet. Antibiotikumok adása az esetek legnagyobb részében felesleges és kifejezetten káros lehet.

Otthoni kezelés javasolható az akut gastroenteritis enyhébb (5% alatti dehidráció eseteiben).

Intézeti kezelés indikációját képezi ha:

- ◆ a dehidráció 5%-nál súlyosabb, vagy a hidratáltság bizonytalan, pl. obes csecsemő esetén,
- ◆ orális rehidráció folyadék kezelésére a szülő nem képes, vagy a beteg nem tolerálja (visszautasítja, hány, nem elég a bevitel),
- ◆ a hasmenés, hányás fokozódása miatt hatástalan a kezelés
- ◆ egyéb: bizonytalan – sebészeti betegség lehetősége fennáll,
- ◆ irritabilis a beteg, aluszékony a beteg,
- ◆ a gyermek 2 hónapos kornál fiatalabb.

Intézetben is elsősorban arra kell törekedni, hogy az orális rehidráció folyadékkal rehidráljuk a beteget, amennyiben ez nem lehetséges, nasogastricus szondán át adagoljuk a rehidráció folyadékot. Ha a dehidráció olyan súlyos és az orális rehidráció folyadék kezelés sikertelen – intravénás folyadékpótlást alkalmazunk a megszokott módon.

Az akut gastroenteritis tárgyalása napjainkban is aktuális, nemcsak a fejlődő országokban, hanem a fejlett országokban is. Hazánkban az epidemiológiai felmérések azt mutatják, hogy az orvosi rendelőkben a heveny légúti megbetegedések után a második leggyakoribb fertőző betegség.

A betegség gyors felismerése, pontos diagnózisa, megfelelő kezelése esetén gyorsan lezajlik. *Perzisztáló diarrhoeává alakulásában* azonban számos tényező szerepet játszhat. Elsősorban az iatrogén tényezők: antibiotikumok, motilitásgátlók alkalmazása, a helytelen étrend, éhezés, ennek következtébeeni leromlás. Bizonyos intestinális infekciók, amelyek enteritist és/vagy colitis okozhatnak (rota-, adenovírus, EPEC, EAaggEC, Salmonella, Shigella, Cl. difficile, Giardia lamblia, Cryptosporidium) vagy kontaminált vékonybél-szindróma kialakulása szerepet játszhatnak a hasmenés krónikussá válásában. Észre kell venni ha a lezajlott fertőzés után normál étrend mellett

szekunder ételallergiára vagy szénhidrát intoleranciára utaló tüneteket ,a postenteritis syndroma klinikai képét észleljük, amely tárgyalása külön cikk témáját képezheti.

Hivatkozások:

1. **Walker-Smith J, Murch S.** Gastroenteritis and its sequelae. In: Diseases of the small intestine in childhood.
Isis Medical Medial Ltd. Oxford, 1999; 119-194
2. **Nyerges G.** Emésztőrendszer fertőzései. In: Maródi L, szerk. Gyermekgyógyászat. Medicina Könyvkiadó
Rt. Budapest, 2002, 343-348
3. **Infektológiai Szakmai Kollégium** állásfoglalása. Gastroenterocolitis acuta infectiosa. Infektológiai és
Klinikai Mikrobiol. 1998; 5; 205-208
4. **Guandalini S. Acute diarrhea.** In: Walker VA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB.
Pediatric gastrointestinal disease. BC. Decker Inc. Hamilton, 2000; 28-36
5. **Farthing MJ.** Bélfertőzések. European Journal of Gastroenterology and Hepatology 1999; 11;17-20
6. **Nelson WE.** A gyermekgyógyászat tankönyve. 1997, 209
7. **Duggan: J.** Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1996; 22: 56-61
8. **ESPGHAN Working Group.** Optimizing management of gastroenteritis in children.
J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2001; 33: Suppl. 2
9. **Sandhu BK.** Practical guedelines for the management of gastroenteritis in children.
J. Pediatr. Gastroenterol.
Nutr. 2001; 33: s36-s39
10. **Guarino A, Albano F, Guandalini S,** and the Working Group of Acut Gastroenteritis Oral rehydration:
toward a real solution. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2001; 33: s2-s12
11. **Powers GF.** A comprehensive plan of treatment for the so-called intoxication of infants.
Am.J.Dis.Child.1926;32;232-257
12. **Mittal SK, Mathew JL.** Regulating the use of drugs in diarrhea. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2001; 33:
S26-30.
13. **Tulassay T.** (szerk.) Diagnosztikus és terápiás ajánlások gyermekgyógyászati kórképekhez és tünetekhez:
Gastroenteritis acuta infectiosa 2001; 107-112
14. **Jakab F, Walter J, Szücs Gy.** A humán astrovírusok jelentősége a gyermekkori gastroenteritisekben.
Infektologia és klinikai mikrobiológia. 2001; 3;118-122
15. **Szücs Gy, Reuter G.** Mit kell tudni a humán calicivírusokról. Magyar Orvos 2002; X évf.2; 49-50